



TITLE:

# 高齢者早期癌に対する無治療経過観察

AUTHOR(S):

前田, 修; 垣本, 健一; 小野, 豊; 目黒, 則男; 木内, 利明;  
宇佐美, 道之

---

CITATION:

前田, 修 ...[et al]. 高齢者早期癌に対する無治療経過観察. 泌尿器科紀要  
2005, 51(8): 561-563

ISSUE DATE:

2005-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113655>

RIGHT:

## 高齢者早期癌に対する無治療経過観察

前田 修, 垣本 健一, 小野 豊  
目黒 則男, 木内 利明, 宇佐美道之  
大阪府立成人病センター泌尿器科

WATCHFUL WAITING FOR ELDERLY PATIENTS  
WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER

Osamu MAEDA, Ken-ichi KAKIMOTO, Yutaka ONO,  
Norio MEGURO, Toshiaki KINOCHI and Michiyuki USAMI

*The Department of Urology, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases*

Watchful-waiting policy is an important treatment option for some patients with localized prostate cancer and it is widely recognized in Western countries in which the prostate cancer mortality rate is 5-10 fold higher than that in Japan. Most men with well and perhaps moderately differentiated prostate cancer who have a life expectancy of less than 10 years will die of other causes and it is not clear whether early primary hormone therapy improves survival and the quality of life compared to androgen suppression deferred until signs and symptoms of clinical progression. There is one major question as to whether patients who do not need radical treatment should undergo early primary hormone therapy in Japan in spite of high cost and treatment-related adverse effects of hormone therapy.

(Hinyokika Kyo 51 : 561-563, 2005)

**Key words :** Localized prostate cancer, Elderly patient, Watchful waiting

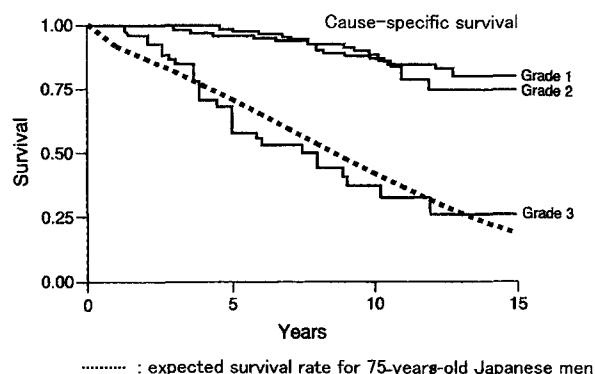
## 緒 言

前立腺癌罹患率, 死亡率の高い欧米においても, 無治療待機療法は早期前立腺癌に対するひとつのオプションであり, 広く認知されているが, 日本においては取り入れている施設は非常に少なく, 根治療法を施行しない早期前立腺癌に対して即時内分泌療法をするのが慣例化している。

そのような現状に対して, ここでは高齢者早期癌の予後, 早期前立腺癌に対する即時内分泌療法の有用性と副作用, 当院における無治療経過観察例を紹介し, 症例に応じた治療 (無治療) の重要性について示す

## 高齢者早期前立腺癌の予後

欧米においては, 高齢者や基礎疾患を持つ早期前立腺癌患者を中心に無治療で経過観察し症状出現後に治療を開始する遅延療法が早期癌に対するひとつのオプションとして組み入れられている。特に北欧においては, PSA が無い時代より若年者の高分化癌にも無治療経過観察が行われている。その背景には, 特に高分化癌では長期に無治療待機療法行っても癌死する症例が非常に少なく, 真に根治療法の恩恵を受ける症例は限られていることが挙げられる。Chodak ら<sup>1)</sup>が無治療経過観察報告例の meta-analysis を行い, T1a-T2b の高 中分化癌は癌死する症例はきわめて少ないことを報告している (Fig. 1)。ここで注意が必要なのは,



**Fig. 1.** Results of conservative management of clinically localized prostate cancer according to tumor grade (Chodak GW, et al. N Engl J Med 330 : 242, 1994).

この報告は, PSA 時代前の症例に基づいた data であること, 平均年齢が約70歳であること, 前立腺癌死亡率の高い欧米の data であることであり, PSA 時代の75歳以上の日本人ということを考えれば, 疾患特異生存率はさらに向上すると考えられる。また厚生労働省が発表した第18回生命表から算出した75歳の日本人男子の期待生存率を Fig. 1 に同時に示すが, T1a-T2b の高 中分化癌は他病死する確立がきわめて高いことが理解できる。

即時内分泌療法の有用性, 副作用および医療費

米国の一般病院の治療動向を反映している CaPSURE

の報告<sup>21)</sup>では、限局性前立腺癌の7.5%，75歳以上に限れば20%が、初期治療として無治療経過観察を選択している。無治療経過観察症例は、経過観察中進行を認めた際に治療を開始する。

### 1 即時内分泌療法と遅延内分泌療法

VACURG が去勢術、女性ホルモン剤、去勢＋女性ホルモン剤およびプラセボ群の4群無作為比較試験の結果、実測生存率に差がないと発表し<sup>3)</sup>、内分泌療法の限界を指摘した。その後この試験の見直しがなされ、内分泌療法は予後延長に寄与するが、遅延療法と即時療法との間に有意差を認めないと結論された。またMRCにより遅延療法と即時療法の無作為比較試験が行われたが、非転移癌ならびに転移癌とも実測生存率に有意差を認めず、遅延療法を施行した非転移癌において癌死症例が有意に増加したという結果であった<sup>4)</sup>。ただし非転移癌の遅延療法群中癌死した症例の半数以上が内分泌療法をまったく受けておらず、Schroder<sup>5)</sup>はこれが癌死症例増加の原因と説明している。

即時療法と遅延療法を比較した場合、即時療法の実測生存率が有意に優れているのは限られた病態に過ぎない可能性が示唆されている (Table 1)。現在即時療法を支持するエビデンスとしては、前立腺全摘除術後リンパ節転移症例に対する即時療法ならびに放射線治療の際に一定期間内分泌療法を併用することのみである。

### 2. 副作用

内分泌療法の副作用と言え、性機能低下やほてりが代表例として挙げられるが、75歳以上の高齢者では性機能低下がQOLを低下させることはほとんどない。しかし、基礎代謝低下に伴う体重増加、生活習慣病の増悪あるいは骨粗鬆症など長期間治療をすることにより、新たな疾患を併発する誘引になることを理解しておく必要がある。特に高齢者では基礎疾患として生活習慣病をもつことが多く、利益・不利益を考慮して内分泌療法の適応を決めることが重要である。

**Table 1.** Immediate versus deferred hormonal therapy: Results of randomized trials.

Study	No. cases	Stage	Actual survival significance
VACURG study I <sup>3)</sup>	1903	Stage III & IV	—
MRC <sup>4)</sup>	938	M0・M1	—
EORTC30846 <sup>7)</sup>	234	pN1-3	—
Bolla <sup>8)</sup> (adjuvant for RT)	401	T1-2, G3 or T3-4	p<0.0001
Messing <sup>9)</sup> (adjuvant after Px)	98	T1-2 pN1	p=0.02

RT: radiation therapy, Px: radical prostatectomy.

### 3. 医療費

日本は薬剤費が高いために、薬物療法をすると医療費は非常に高くなる。即時内分泌療法をCABの形で施行した場合、毎月通院し、3カ月に一度血液検査をすると、10年間に医療費は約1,270万円かかる。10年間無治療で経過観察した場合は、約37万円である。高齢者早期癌で高 中分化癌であればほとんどが他病死し、癌死する可能性はきわめて低い。この病態に対して高額な医療費を費やすのは疑問であり、無治療経過観察を取り入れるか、薬剤費を欧米並みの水準にするかどちらかが必要である。

## 無治療経過観察の実際

### 1 適 応

根治療法を施行しない症例中、症状のない症例が適応となる。実際上は、70～75歳を超える高齢者で高分化癌あるいは低分化癌の成分のない中分化癌で、PSA 10～20 ng/ml 以下であれば、即時内分泌療法の必要性に関しては疑問のあるところであり、無治療待機療法が優先されるべきである。

### 2. 方 法

2～3カ月に1度PSAを測定し、PSAの急上昇例 (PSA 倍加時間が2年以内) や症状出現時に治療を行う。PSAが変化しなくても、最低年に1～2度は直腸指診をしておく。

### 3. 治療成績

当院において1995年以降に針生検にて前立腺癌と診断された早期前立腺癌48例について無治療待機療法を施行した。観察期間の中央値は37カ月 (9～83)、平均年齢72.1歳 (59～84)、臨床病期 T1c 36例, T2a 10例, T2b 2例, Gleason score 6 以下 28例, 7 18例, 8 2例, PSAの中央値は8.6 ng/ml (1.4～21.2) であった。PSADTの中央値は60カ月、24カ月未満のrapid riserは6例 (12.5%) であった。無治療待機療法を中止した症例は15例あり、8例に内分泌療法、4例に前立腺全摘除術、3例に外照射が施行された。無治療待機療法の継続率は2年78%、5年57%であり、経過中転移発生例はなかった。

### 4. 無治療待機療法のQOL

無治療待機療法は前立腺全摘除術や放射線療法と比較し、治療前の性機能、排尿機能ならびに排便機能は比較的維持される。Steineckら<sup>6)</sup>は前立腺全摘除術とwatchful waitingとの無作為比較試験のなかでQOL調査を行い、勃起障害、尿失禁は前立腺全摘除術で高く、尿路通過障害はwatchful waitingで高かったと報告している。無治療待機療法では、病気に対する不安に代表される精神や、肉体的状態が根治療法群に較べ低下するといわれているが、この報告の中では不安や抑うつ頻度、肉体的な健康度、主観的なQOLにつ

いては両群間で同程度であったとしている。

## 結 語

日本の年間の国民医療費は約30兆円に達し, 国民所得の約8%を占める。これ以上の医療費の増加は期待できない状況である。このような状況のもと限られた資源を如何に有効に使うかがこれからの医療に求められ, 費用対効果が優れた医療が優先されるようになる。高齢者早期前立腺癌に対する現在の内分泌療法をその観点から考えると, 高コストで効果に関してはエビデンスが少ない治療と言わざるをえない。いままでの即時内分泌療法一辺倒から無治療経過観察を含め, 症例に応じた過不足のない治療法の選択が重要になってきていると考える。

## 文 献

- 1) Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, et al.: Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med* **330**: 242-248, 1994
- 2) Cooperberg MR, Grossfeld GD, Lubeck DP, et al.: National practice patterns and time trends in androgen ablation for localized prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* **95**: 981-989, 2003
- 3) The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. *Surg Gynec & Obst* **124**: 1011-1017, 1967
- 4) The Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group: Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer: initial results of the Medical Research Council Trial. *Br J Urol* **79**: 235-246, 1997
- 5) Schroder FH: Endocrine treatment of prostate cancer-recent developments and the future. Part 1: maximal androgen blockade, early vs delayed endocrine treatment and side-effects. *BJU Int* **83**: 161-170, 1999
- 6) Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, et al.: Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med* **347**: 790-796, 2002
- 7) Schroder FH, Kurth KH, Fossa SD, et al.: Early versus delayed endocrine treatment of pN1-3 M0 prostate cancer without local treatment of the primary tumor: results of European Organisation for the Research and Treatment of Cancer 30846—a phase III study. *J Urol* **172**: 923-927, 2004
- 8) Bolla M, Collette L, Blank L, et al.: Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet* **360**: 103-106, 2002
- 9) Messing EM, Manola J, Sarosdy M, et al.: Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* **341**: 1781-1788, 1999

(Received on February 14, 2005)  
(Accepted on February 28, 2005)